In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful









Les lipides :

Introduction :

Ils ont une double origine : une origine endogène, et une origine exogène (100 à 150 g de graisses par jour) dont 95 % sont des graisses neutres (triglycérides) et 5 % représentant les phospholipides, les sphingolipides et le cholestérol.

Définition :

Ce sont des substances très hétérogènes insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques apolaires (ex : benzène, chloroforme)

Ce sont des molécules qui peuvent être :

- Complètement apolaire (lipides neutres) :Les triglycérides et les esters de cholestérol
- Bipolaires (amphiphiles ou amphipathiques) : Les phospholipides et le cholestérol.

Rôle :

- Réserve d'énergie (triglycérides)
- Matériaux de structure : Composants des membranes biologiques (phospholipides et cholestérol)
- Protection de cellules
- Précurseurs d'activité biologique : hormones stéroïdes, médiateurs extracellulaire et messagers intracellulaires, vitamines liposolubles (ADEK)

Transport :

Ils sont transportés sous forme de lipoprotéines (triglycérides, cholestérol et phospholipides) ou bien par l'albumine (AG)

Classification :

La classification la plus utilisée est la suivante :

Les lipides vrais : Ils résultent de la condensation d'AG avec des alcools par une liaison ester ou amide, on retrouve :

- Les lipides simples (homo-lipides ou corps ternaires) : qui ne contiennent que du C, H, et O, ils regroupent : les glycérides (dont l'alcool est le glycérol), les cérides (dont l'alcool est un alcool à longue chaîne aliphatique) et les stérides (dont l'alcool est le stérol).

- Les lipides complexes : en plus des constituants des lipides simples, ils renferment du N, P, S ou des oses et regroupent : Les glycérophospholipides et les sphingolipides.

Les composés à caractères lipidiques (lipoïdes) :

- Les isoprénoides : Dérivés d'unités isoprène (à 5C), on retrouve : Les dérivés du stérol et les vitamines liposolubles A D E K.

- Les icosanoides : Qui sont des médiateurs dérivés d'AG, ex : Les prostaglandines.

Les acides gras :

Définition : Ce sont des acides généralement monocarboxyliques comprenant de 4 à 32 carbones. Ils peuvent être saturés ou non saturés et le plus souvent non ramifiés.

La majorité des AG ont un nombre pair d'atome de carbone.

On parle de:

- Chaîne courte (< à C10)
- Chaîne moyenne (entre C12 et C16)
- Chaîne longue (> à C16)

L'utilisation des AG à but énergétique est très importante entre les repas, au cours du jeun et en cas de diabète

Nomenclature systématique : Pour désigner un AG, il faut indiquer le nombre de carbones, ensuite le nombre de double liaisons, leurs positions et leurs configurations (Cis ou trans)

Nomenclature en série : La série est de la forme **ωn** où n est la position de la première double liaison par rapport à la position du dernier carbone de la chaîne aliphatique. Il existe 4 séries principales : ω3, ω6, ω7, ω9

Acides gras indispensables :

Certains acides gras polyinsaturés sont dits indispensables, car ils ne peuvent être synthétisés par l'organisme : Acide linoléique, acide linolénique, acide arachidonique

Propriétés : Ce sont des composés amphotères avec deux pôles : hydrophile (réactif) et hydrophobe (non réactif)

Métabolisme des Acides gras :

1- Lipogenèse : présente chez toutes les cellules (foie +++) chez les animaux, les végétaux et les micro-organismes.

Elle est cytosolique jusqu'à 16 C, l'allongement au delà de 16C est intra-mitochondrial

1- Formation du malonyl CoA : Etape clé de régulation

Acétyl CoA + CO_2 + ATP ==(Acétyl CoA carboxylase)==> Malonyl CoA + ADP + Pi

Rq : L'acétyl CoA Carboxylase = enzyme clef = enzyme à biotine. Malonyl CoA = Acétyl CoA activé.

2 - Transfert du groupement acétyle sur ACP-SH :

- Acétyl CoA + ACP-SH ===(acétyltransférase)=> Acétyl ACP + CoA-SH

2-2' - Transfert du groupement malonyle sur ACP-SH :

- Malonyl CoA + HSACP ===(malonyltransférase)=> Malonyl ACP + CoA-SH

3- Condensation de l'acétyl-ACP et du malonyl-ACP :

Acétyl ACP + Malonyl ACP ===(acétoacétyl-ACP synthase)=> acétoacétyl-ACP + CO_2 + ACP-SH

4- Réduction de l'acétoacétyl-ACP :

Acétoacétyl-ACP + NADPH,H+ ==(acétoacétyl-ACP réductase)=>ß-Hydroxyacyl ACP + NADP+

5- Déshydratation du ß- hydroxyacyl-ACP :

ß-Hydroxyacyl ACP ==(ß-hydroxyacyl-ACP déshydratase)=> Enoyl ACP + H2O

6- Réduction de la double liaison par NADPH,H+ :

Enoyl ACP + NADPH,H+ ==(2-énoyl-ACP réductase)=>Butyryl ACP + NADP+

7- Libération de l'acide butyrique :

Butyryl ACP ==(thioestérase)=> Acide butyrique

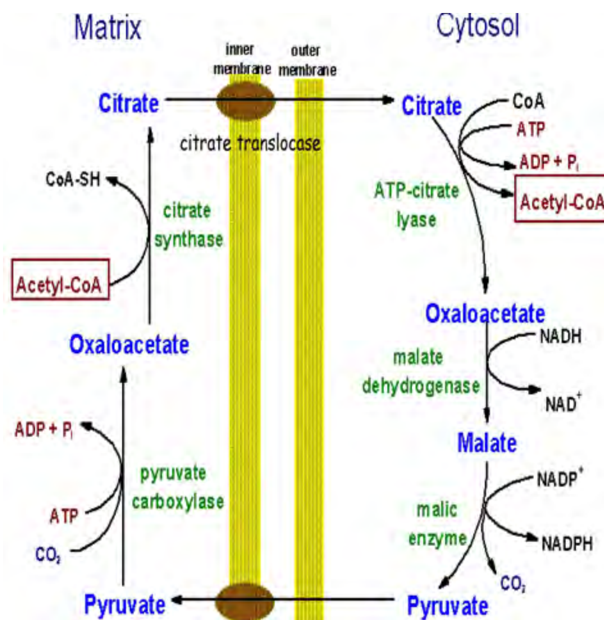
Régulation : Au niveau de l'Acétyl-CoA carboxylase

Régulation allostérique : + Citrate – Palmityl CoA

Régulation hormonale : + Insuline : déphosphorylation de l'Acétyl-CoA carboxylase

- Glucagon, Adrénaline : phosphorylation de l'Acétyl-CoA carboxylase

β–cétoacyl-ACP synthétase
Malonyl-CoA-ACP transacétylase
Acétyl-CoA-ACP transacétylase
β–hydroxyacyl-ACP déshydratase
Enoyl-ACP réductase
β–cétoacyl-ACP réductase
ACP
Palmitoyl thioestérase
N
C
Cys-SH
HS
Acide pantothénique
Acides gras synthase
Palmitoyl thioestérase
ACP
β–cétoacyl-ACP réductase
Enoyl-ACP réductase
β–hydroxyacyl-ACP déshydratase
Acétyl-CoA-ACP transacétylase
Malonyl-CoA-ACP transacétylase
β–cétoacyl-ACP synthétase
SH-Cys
SH



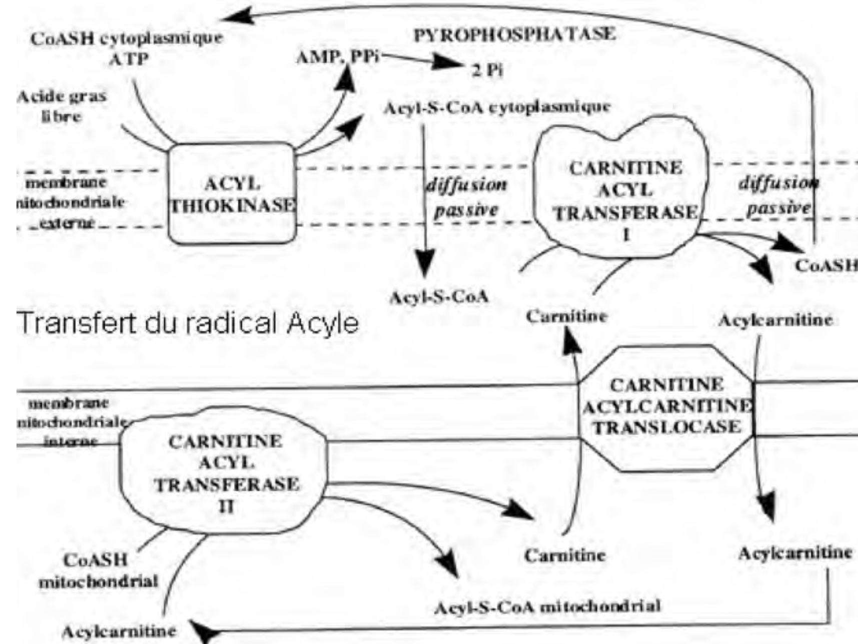
2- ß-Oxydation : Elle se déroule dans le foie, le cœur, le rein et le muscle, elle est intra-mitochondriale.

Étape préliminaire cytoplasmique : Activation des AG par le coenzyme A

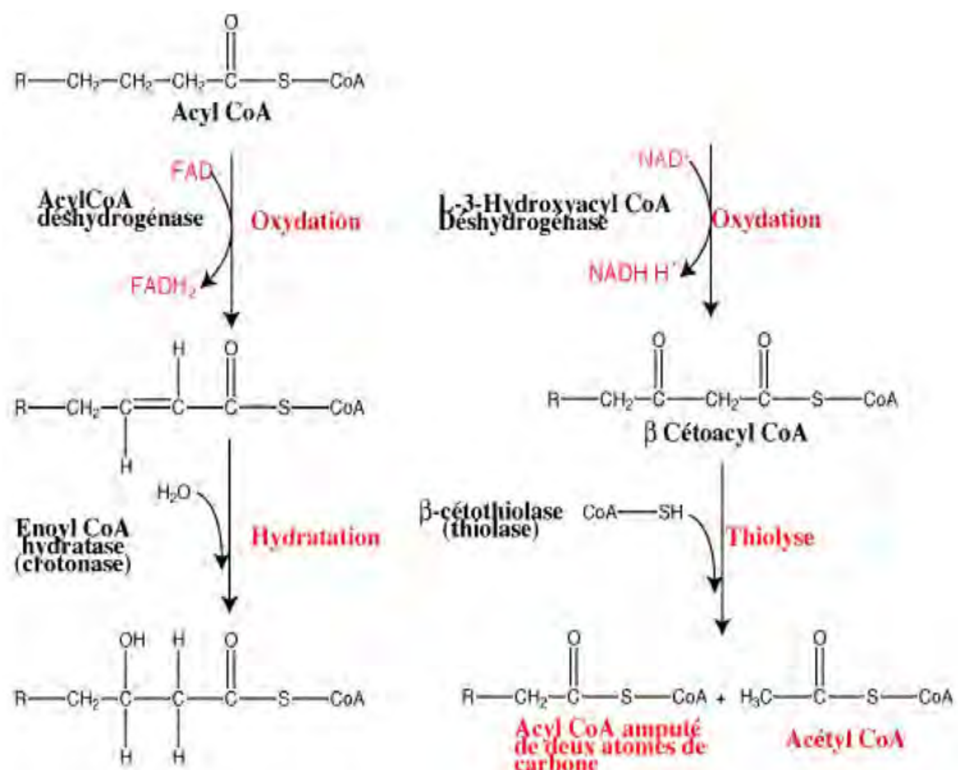
AG + ATP → AG-AMP + PPi


AG-AMP + CoA-SH =(Acyl CoA synthétase)=> AG~SCoA + AMP

Transfert du radical acyle dans la mitochondrie :



Les étapes intra-mitochondriales : Hélice de Lynen



Bilan chimique de la β-oxydation des AG :

Un AG à 6C produit 44 ATP

AG saturé 2nC	AG saturé (2n+1)C
(n-1) FADH2 (n-1) NADH,H + n Acétyl-CoA	(n-1) FADH2 (n-1) NADH,H + (n-1) Acétyl-CoA propionyl-CoA

Devenir des acétyl-CoA : Cycle de Krebs, synthèse du cholestérol, formation de corps cétonique, lipogénèse

Cétogénèse hépatique : C'est la formation des corps cétoniques (acétone, acétoacétate, et 3-hydroxybutyrate). Elle se déroule dans les mitochondries du foie.

Les lipides simples :

Les triglycérides : Glycérol + 3 AG, réserve énergétique, apolaires et très hydrophobes. Leur synthèse se fait dans le foie à partir du glucose

Catabolisme :

1-1- Catabolisme des TG d'origine alimentaire :

Par la lipase pancréatique : Active à pH neutre elle nécessite la colipase. Elle agit en 3 temps (libère les AG en 1,3,2)

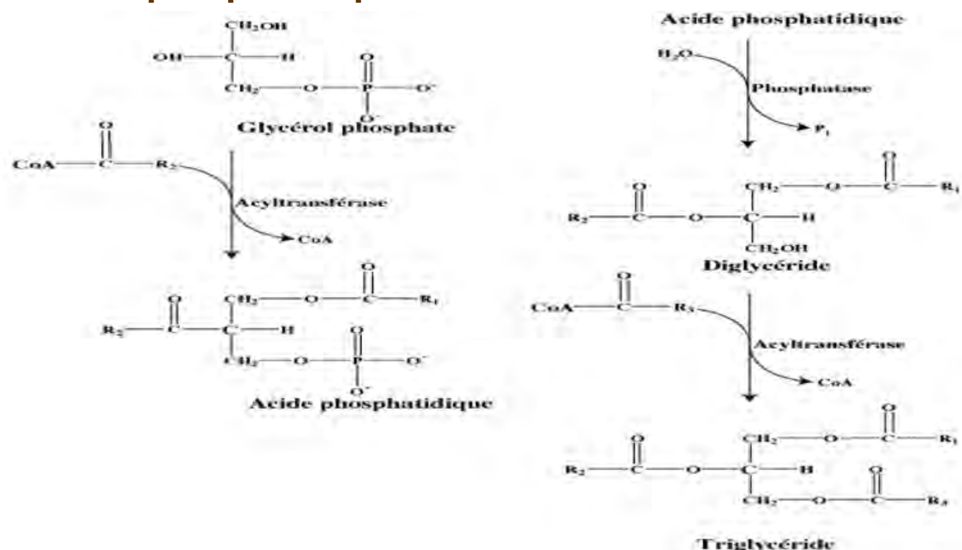
1-3- Catabolisme des TG adipocytaires :

Les TG de réserve sont hydrolysés par une TG lipase adipocytaire (hormono-sensible) qui libère un AG et un DG.

Stimulé par les hormones hyperglycémiantes et Inhibée par l'insuline.

Biosynthèse :

1- Voie de l'acide phosphatidique :



2- Voie des monoglycérides :

Monoglycéride + Acyl CoA ==(Acyl transférase)=> Diglycéride

Diglycéride + Acyl CoA ==(Acyl trasférase)=> Triglycéride

Les stérides :

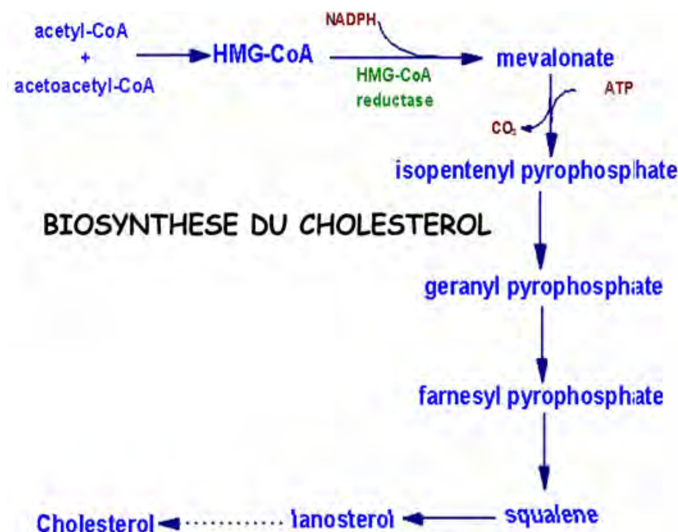
Le noyau fondamental des stérols = noyau cyclopentanoperhydrophantrène.

Ergostérol: stérol chez les végétaux.

Cholestérol: stérol des animaux supérieurs :

Rôles : constituant des membranes, précurseur des hormones stéroïdes, de la vitamine D et des acides biliaires

Biosynthèse du cholestérol : Dans le RE, et dans pratiquement toutes les cellules.



Régulation : Au niveau de l'HMG-CoA réductase

Régulation allostérique : - mévalonate, cholestérol. LDLc

Régulation hormonale : + insuline – glucagon et glucocorticoïdes

Estérification du cholestérol : Se fait sur le OH du 3ème C, de manière différente

Au niveau des tissus : (le foie, intestin, corticosurrénale)

Acyl CoA + cholestérol =(ACAT)=> ester de cholestérol

Au niveau du sang circulant :

Lécithine + cholestérol =(LCAT)=> ester de cholestérol + Lysolécithine

Hydrolyse du cholestérol estérifié : Se fait grâce à des estérases

Dégradation du cholestérol : Elle est strictement hépatique et aboutit à la formation d'acides biliaires.

L'apport exogène rapporte 200mg de cholestérol par jour

La synthèse endogène produit 800 mg de cholestérol par jour

Digestion des lipides :

Les lipides sont dégradés dans le tube digestif avec la lipase pancréatique et l'intervention des sels biliaires.

Ces sels biliaires permettent la fixation de la colipase activatrice de la lipase et ont

une action émulsionnante sur les graisses (en absence de sels biliaires lors de l'obstruction du canal cholédoque par des calculs ou une tumeur, les selles seront riches en graisses non dégradées ce qui provoquera une stéatorrhée).